

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges CHAUDRON

Né le 18 mai 1907 à Sezanne (Marne)

**Contribution au Diagnostic clinique
et médico-légal
de
l'Intoxication massive par la Digitale
et la Digitaline**

Président : M. BALTHAZARD, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

8

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges CHAUDRON

Né le 18 mai 1907 à Sezanne (Marne)

**Contribution au Diagnostic clinique
et médico-légal**

de

**l'Intoxication massive par la Digitale
et la Digitaline**

Président : M. BALTHAZARD, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N..
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHTER..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale
 BESANÇON.... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE . Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE ... Puériculture.
 FREY..... Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BALTHAZARD

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESOILLE

CHEF DE CLINIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

*Qui a bien voulu nous jaire
profiter de ses conseils éclairés.*

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

MESSIEURS LES PROFESSEURS

BILLARD

LEPETIT

In memoriam.

INTRODUCTION

L'intoxication par une dose massive de *digitale* est connue depuis longtemps. Tardieu, entre autres auteurs, en donne une description détaillée dans son *Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement*. A lire cet auteur, on pourrait croire que le diagnostic toxicologique de l'empoisonnement par la digitale, repose sur des bases très solides qui ne permettent pas l'erreur judiciaire. Et pourtant les affirmations de Tardieu, certains de ses rapports même, ont été vivement critiqués en particulier par Devergie.

Durant ces dernières années les travaux des auteurs ont porté avant tout sur la *digitaline*; la méthode récente de l'électrocardiographie a fait préciser l'action de ce glucoside sur le cœur. Les recherches ont porté sur le mode d'action à dose thérapeutique et ont précisé les signes d'intolérance à la médication et leur valeur respective. Par contre l'étude de l'intoxication suraiguë par dose massive de digitaline (telle qu'elle est réalisée par exemple chez un sujet qui

tente de se suicider) a été quelque peu négligée. Or tout récemment, Poumailloux, Henri Desoille et Negreanu, publiant à la Société de Médecine légale une observation d'intoxication mortelle par la digitaline ont souligné la difficulté du diagnostic, contrairement à l'opinion classique et ont indiqué qu'il existait peut-être des différences symptomatiques suivant la préparation de digitale ou de digitaline employée.

Il nous a paru intéressant de reprendre l'étude de cette question en regroupant et en comparant les observations publiées que nous avons pu retrouver et en y joignant deux observations inédites que MM. Poumailloux et Henri Desoille nous ont obligeamment communiquées.

Dans ce travail nous n'avons en vue que l'intoxication massive, aiguë ou suraiguë par la digitale ou par la digitaline, telle qu'on l'observe après l'ingestion, en une ou deux fois, de doses très toxiques et à l'exclusion des accidents d'intolérance ou d'accumulation au cours de traitements prolongés à dose moyenne ou même fortes. Ces derniers cas en effet ont été déjà très étudiés et d'autre part leur diagnostic étiologique est généralement évident, l'anamnèse ne faisant pas défaut.

Evidemment l'histoire de l'intoxication subaiguë peut parfois nous éclairer en ce qui concerne la symp-

tomatologie de l'intoxication suraiguë et nous nous en sommes éventuellement servi.

D'autre part, laissant de côté toute question de pathogénie et de physiologie pathologique nous nous sommes limité à l'étude du diagnostic clinique et médico-légal de l'intoxication massive.

CHAPITRE PREMIER.

LA DIGITALE ET SES GLUCOSIDES

La digitale, dont William Withering signala en 1779 les bons effets thérapeutiques, fait partie de la famille des *scrofularinées* ou *personnées*. C'est une plante herbacée, bisannuelle ou vivace, qui croît dans les terrains siliceux de presque toute l'Europe, sauf dans le Jura et les Alpes. Elle est assez commune en France et croît dans les bois peu touffus, sur les collines et les haies. On la cultive aussi dans les jardins comme plante d'agrément. Elle fleurit particulièrement en juin, juillet et août.

Sa *tige* est simple, bien dressée, cylindrique, un peu anguleuse, tomenteuse, blanchâtre, souvent rougeâtre, haute de 0 m. 60 à 1 mètre environ.

Ses *feuilles* sont alternes, oblongues, aiguës, décurren-tes le long du pétiole, très grandes vers la racine, diminuant de grandeur à mesure qu'elles s'élèvent sur la tige, denticulées et sinuées sur les bords, blan-

châtres et tomenteuses en dessous, d'un vert clair en dessus.

La *racine* est fusiforme, pivotante, charnue, un peu rougeâtre à l'extérieur, blanche en dedans et munie d'un abondant chevelu de fibres brunâtres.

Les fleurs sont très grandes, purpurines, pédunculées, accompagnées chacune à leur base d'une bractée foliacée, nombreuses et pendantes du même côté, formant à l'extrémité supérieure de la tige un long épi ou grappe simple. Le calice est persistant, monosépale, à cinq divisions inégales, tomenteux en dehors ; la corolle est monopétale, irrégulière, à tube court et rétréci au bas, ventru et dilaté à sa partie supérieure ; elle présente dans son ensemble la forme d'un doigt de gant, qui a fait donner à la plante le nom de *dé, gant*, ou *doigt de Notre Dame*, dont *Digitalis*, de *digitus* (pour doigt) n'est d'ailleurs que la traduction.

Cette corolle est de couleur pourpre clair, tachée en dedans de points noirs environnés d'un cercle blanc et garnie de quelques poils longs et mous. Les étamines sont au nombre de quatre, didynames (c'est-à-dire deux plus longues et deux plus courtes), appliquées contre la partie supérieure de la corolle. Les anthères sont rapprochées par paires ; les filets sont un peu aplatis et un peu courbés à leur base. Le style est court, bilobé au sommet, à lobes glanduleux du côté interne.

Le *fruit*, terminé par le style persistant, est une capsule ovoïde, un peu pointue, bivalve, dont les valves sont rentrées en dedans et environnées à sa base par le calice persistant. Cette capsule biloculaire renferme un grand nombre de *graines* de un millimètre de longueur environ, ovoïdes, alvéolées et de teinte brun pâle.

L'espèce officinale est la *Digitalis purpurea* (L), mais deux autres espèces, la *Digitalis lutea* et la *Digitalis lanata* ont été récemment préconisées comme pouvant utilement la suppléer. Mentionnons également la *Digitalis ferruginea* (L) qui est capable de provoquer les mêmes accidents.

La *Digitale sauvage* est beaucoup plus toxique que la *Digitale cultivée*. La *digitale qui croît en montagne* serait plus vénéneuse que celle qui croît en plaine. D'après Koch et J. Russel Butter il y aurait beaucoup moins de digitaline dans la digitale qui pousse en terrain granitique, qui est cependant son terrain d'élection, que dans la digitale qui croît dans le même terrain amendé au sulfate de manganèse. Marchadier et Goujon nous apprennent aussi que les feuilles sont plus actives avant la floraison qu'après et que celles d'une plante de deux ans le sont davantage que celles de l'année.

« En somme, l'altitude, le climat, le terrain, la culture, l'âge peuvent modifier considérablement la

proportion des glucosides inclus et c'est ce qui explique les énormes différences que l'on relève au sujet de la posologie de cette plante médicinale dans les divers pays d'Europe (Marchadier et Goujon) ». Nous ajouterons : « et les différences dans l'intensité des intoxications ».

Toutes les parties de la digitale sont actives et ont d'ailleurs été successivement employées en médecine, mais ce sont les feuilles qui sont les parties les plus toxiques.

Composition chimique. — La composition chimique des produits actifs se trouvant dans la digitale a été très controversée. Bornons-nous à reproduire la classification de Cloetta.

Cloetta isole de la feuille de digitale six substances cristallisables définies ayant des propriétés pharmacodynamiques particulières. Elles coexistent en proportions variables dans la feuille de digitale.

1° *Trois glucosides* :

La *digitoxine* (voisine de la *digitaline* de Nativelle) qui cristallise en petits cristaux plats fusibles à 252°, solubles dans l'alcool et le chloroforme, insolubles dans l'eau.

La *gitaline* cristallise en rosettes, fusibles à 245°.

La *bigitaline* cristallise en prismes, fusibles à 282°.

Ces trois glucosides sont décomposés par les agents

hydrolysants (acides étendus, ferments) : ils donnent naissance par abandon d'un sucre (digitoxose) à une génine (aglycone).

2° *Trois génines ou aglycones :*

La *digitoxigénine* provient de la digitoxine.

La *gitaligénine* provient de la gitaline.

La *bigitaligénine* provient de la bigitaline.

Ces corps se trouvent en *proportions inconnues* dans l'infusion et la macération de digitale. Les génines ne sont pas des produits de scission artificielle, elles se forment dans la plante au dépens des glucosides sous l'action des ferments.

A côté des principes actifs, on trouve dans l'infusion et la macération des *sels inorganiques* et des *saponines* dont l'action n'est pas nulle. Nous verrons en particulier qu'on a attribué aux saponines, tout au moins pour une part, les troubles digestifs qui s'observent lors de l'intoxication.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE DE L'INTOXICATION MASSIVE

L'étiologie est extrêmement variable.

Elle peut être :

1° *Accidentelle*, s'observant alors dans des conditions bien diverses.

2° *Volontaire* : tentative de suicide, d'avortement, de simulation.

3° *Criminelle*.

INTOXICATION ACCIDENTELLE

Elle peut s'observer dans plusieurs conditions :

1° *Les enfants à la campagne* peuvent s'intoxiquer avec les fleurs. M. le Docteur Dervieux nous a signalé en effet, combien était tentant pour de jeunes enfants le geste de se coiffer les doigts de *gant de Notre Dame*. Le suc de la fleur peut être toxique dans certaines conditions comme nous l'avons vu, et lorsque l'enfant

porte ensuite ses doigts à la bouche il peut absorber une certaine quantité de poison.

2° *Les erreurs dues à l'imprudence d'empiriques* ne sont pas exceptionnelles, soit qu'un sujet lui-même se confectionne une infusion ou une macération de *digitale*, soit que, traité déjà par la digitaline il recourt de lui-même et sans discernement aucun, au médicament qu'il connaît.

Les charlatans peuvent, eux aussi, prescrire inconsidérément la digitale. Nous avons résumé aux observations un cas d'empoisonnement mortel dans ces conditions, publié par Taylor. Il s'agit là d'ailleurs, *d'homicide par imprudence*.

3° *Erreurs de dose ou de produit*. Comme pour tout médicament, le médecin peut commettre une erreur en rédigeant l'ordonnance, ou le pharmacien en l'exécutant, ou le malade en prenant le médicament.

Mais il est un point particulièrement important à souligner c'est que *l'abus des spécialités à dénominations voisines facilite les erreurs*.

Voici ce qu'à ce sujet écrit le Docteur Grenet :
« On a créé les spécialités suivantes : la *solubaïne* qui est de l'ouabaïne à 1 p. 1000 ; la *cardibaïne*, ouabaine à 2 p. 1000 ; la *natibaïne* et la *digibaïne*, qui ont toutes deux des mélanges d'ouabaïne et de digitaline (2/3 d'ouabaïne à 1 p. 1000 et 1/3 de digitaline à 1 p. 1000). Or en moins d'un an j'ai connu quatre

erreurs qui auraient pu avoir des conséquences sérieuses. Trois fois le pharmacien avait livré au lieu de solubaïne une solution de digitaline cristallisée à 1 p. 1000, une fois de la digitaline au lieu de digibaïne. Dans un de ces cas on avait prescrit cinquante gouttes de solubaïne à prendre en une fois le matin, pendant cinq jours ; dans un autre trente gouttes de solubaïne pendant cinq jours ; les deux malades ont pris de la digitaline, soit chez le premier, cinq milligrammes de digitaline en cinq jours, et chez le second, trois milligrammes, doses énormes, et qui n'auraient rien eu d'excessif s'il s'était agi d'ouabaïne comme le mentionnait la prescription. Sans doute c'est le pharmacien livrant les médicaments qui est fautif en pareil cas ; mais on ne peut s'empêcher de regretter la multiplicité de noms et de marques qui peuvent quelque peu prêter à confusion ».

INTOXICATION VOLONTAIRE.

1^o *Tentative de suicide.* — C'est la variété la plus fréquente. Il est à remarquer d'ailleurs que les sujets qui choisissent ce genre de suicide sont généralement des cardiaques, ayant le toxique sous la main. Certains thérapeutes préconisent, dans les cas où le médecin redoute un abandon du malade au désespoir, la prescription magistrale, ne laissant à la disposition

du sujet que la dose utile, et le rejet du flacon ordonné « pour provision ».

Mis à part les cardiaques, le suicide par la digitale s'observe plus volontiers en milieu médical : femmes de médecin, infirmières qui là encore peuvent aisément se procurer la drogue dont elles connaissent la toxicité de réputation.

2^o *Tentative d'avortement.* — Il n'est peut-être aucune substance que des femmes affolées n'aient employée pour se faire avorter. La digitale n'échappe pas à cette règle. Si, à dose thérapeutique elle peut diminuer les métorrhagies des cardiaques (Robin et Dalché), à forte dose elle provoque d'ailleurs des contractions utérines.

3^o *Tentative de simulation.* — A cet égard, l'observation de Koehnborn est classique. Nous la rappellerons encore qu'il ne s'agisse pas d'une intoxication massive par dose unique. Le sujet prenait chaque jour, 0 gr. 85 de poudre de digitale en pilules. Le vingt-huitième jour (c'est-à-dire après absorption de plus de vingt-trois grammes de poudre de digitale) survint une syncope mortelle.

INTOXICATION CRIMINELLE

Il existe de rares observations où des individus furent accusés d'avoir empoisonné volontairement leur prochain par la digitaline.

L'affaire la plus célèbre est celle du médecin homéopathe Couty de la Pommerais, condamné à mort en 1863 et exécuté pour avoir empoisonné sa maîtresse, une dame de Pauw. Cette dernière mourut quelques jours après que Couty de la Pommerais eut contracté sur la vie de cette dame une assurance à son profit. Tardieu et Roussin ralentirent le cœur de grenouille en injectant un extrait du tube digestif du cadavre ; ils ont également obtenu le ralentissement du cœur d'un chien en introduisant sous la peau de ce dernier l'extrait des matières vomies par la dame de Pauw. Ajoutons qu'on avait saisi chez Couty de la Pommerais une énorme provision de toxiques divers, entre autres 125 gr. de poudre de digitale et qu'il fut convaincu d'avoir en outre acheté en plusieurs fois 3 gr. 50 de digitaline dont on ne retrouva que 15 centigrammes. « Une consommation si considérable — écrivirent les experts — paraît hors de toute proportion, non pas même avec les besoins ordinaires d'un médecin, mais d'un pharmacien, ce dernier fut-il très achalandé ».

Malgré ces fortes présomptions, nous préférons dans ce travail ne pas nous fonder sur les symptômes présentés avant sa mort par la dame de Pauw. La digitaline n'a pas été retrouvée *chimiquement* dans le cadavre ; Hébert, pharmacien de l'Hôtel Dieu, soutint à juste titre à l'audience que des matières

putréfiées pouvaient devenir toxiques de ce seul fait. (Seline ne devait découvrir les ptomaines qu'en 1870). Surtout, même en admettant que l'empoisonnement par la digitaline ait eu lieu (et la provision suspecte achetée par Couty de la Pommerais fait incliner à l'admettre), on reste ignorant des doses et de la durée de l'administration.

Une autre affaire où Tardieu fut à nouveau commis comme expert et où il conclut à l'empoisonnement, aboutit à un non-lieu à la suite d'un contre rapport de Devergie, que nous analyserons longuement au chapitre du diagnostic expérimental.

Nous avons enfin entendu dire que récemment, à l'étranger, un médecin fut poursuivi sous l'inculpation d'avoir empoisonné une personne par la digitaline, au cours d'un repas.

Ces affaires criminelles, quoique exceptionnelles au total, sont bien entendu les plus importantes au point de vue médico-légal. Mais, pour contribuer à les élucider le cas échéant, il faut d'abord étudier les cas certains, dont l'étiologie ne fait aucun doute, c'est-à-dire les intoxications accidentelles, ou par tentative de suicide.

CHAPITRE III

PRODUIT EMPLOYÉ. VOIES D'ABSORPTION

PRODUIT EMPLOYÉ

Plante fraîche. — Nous avons signalé plus haut que des enfants pouvaient jouer avec des digitales et sucer le suc des *fleurs*. Eventuellement, comme pour toute plante toxique, ils peuvent sucer les tiges, mâcher les feuilles, etc...

Caussé en outre signale un cas mortel par ingestion d'une grande quantité de *suc* de digitales fraîches.

Infusion, décoction, macération. — Les trois modes ont été signalés. Dans le cas de Wilson, il s'agissait de l'ingestion d'une infusion, suivie le lendemain matin de l'ingestion de la préparation qui avait macéré toute la nuit.

Bayle parle de « tisane » de digitale. Nous la rangeons parmi les infusions.

Parmi les observations que nous avons retrouvées, nous trouvons :

Infusion : 7 observations (de Colleville, Bayle, Tardieu, 4 observations d'Orfila, Ducroix, Wilson, Edward). Dans le cas d'Edward il s'agissait peut-être d'une infusion de *fleurs*.

Macération. — Nous n'avons trouvé que le cas de Wilson, dont nous venons de parler.

Décoction. — 3 observations : une de Christison, et deux de Taylor.

Poudre de digitale. — Nous avons trouvé 4 observations, celles de Sazyma, de Bidault de Villiers, et deux d'Orfila (3^e et 5^e observations).

Extrait de digitale. — Un cas de Cazenave.

Sirop de digitale. — Un cas de Homolle.

Teinture de digitale. — 6 observations. Parmi celles-ci il en existe quatre anciennes : une d'Oulmont, deux de Ducroix et une de Barth ; et deux récentes : observations 2 et 3 de Poumailloux, Henri Desoille et Negreanu.

Digitaline. — 10 observations. Il s'agit soit :

de *solution* : Gaillavardin, Chabé, Jouescu, Poumailloux, Negreanu ;

de *granules* : Heer, Treves, Chereau, Leroux.

La plupart des observations récentes ont trait à la digitaline et à la digitaline en solution.

VOIES D'ABSORPTION

Dans toutes nos observations il s'agit d'absorption par la voie digestive, par *ingestion*. Nous n'avons pas trouvé d'intoxication par frictions avec de la teinture, ni par injections, ni par macérations ou décoctions employées en lavement (comme il en existe d'assez nombreuses observations pour le tabac),

CHAPITRE IV

DOSES DANGEREUSES. DOSES MORTELLES

La question des doses toxiques et mortelles est très importante et il faut l'envisager à plusieurs points de vue.

Tout d'abord, cliniquement, la *notion de la dose ingérée peut elle permettre d'étayer un pronostic ?*

Ensuite, au point de vue médico légal, deux questions peuvent se poser :

1° *La dose ingérée était-elle capable d'entraîner la mort ?* Question qui sera posée en cas d'intoxication criminelle.

2° *Quelle est la relation entre la dose ingérée et la quantité qui peut être retrouvée dans le cadavre ?* Peut-il exister des cas où la dose soit mortelle mais où on ne retrouve rien. Peut-on, d'après la quantité retrouvée estimer — et avec quelle approximation — la quantité ingérée ? Nous allons être conduit à examiner ce que devient la digitale dans l'organisme. Comme l'on sait qu'il y a accumulation, nous aurons à exa-

miner s'il est possible chez un cardiaque soumis à un traitement normal par la digitale, et qui meurt, de dire s'il n'a pas reçu en outre une dose massive de ce produit, dans un but criminel par exemple.

DOSES MORTELLES

Reprenons les observations où les doses *ingérées* (qui en raison des vomissements ne sont pas forcément les doses *absorbées*), ont pu être précisées par les auteurs :

Infusions. — 15 gr. de feuilles sèches. — *guérison* (de Colleville).

2 gr. 50 *mort* le 5^e jour (Ducroix).

Poudre. — 2 gr. — *guérison* (Orfila 3^e observation).

4 gr. — *guérison* (Bidault de Villiers).

8 gr. — *guérison* (Orfila, 5^e observation).

Teinture. — 1 cuiller à café. — *guérison* (Oulmont).

40 grammes. — *guérison* (Ducroix).

25 grammes. — *mort* (Barthe).

Digitaline.

1^o *granules* : 5 mgr. 6. — *guérison* (Heer).

5 mgr. — *guérison* (Trevec).

4 mgr. 6. — *guérison* (Chereau).

2^e *solution* : 10 mgr. — *guérison* (Poumailloux).

15 mgr. — *guérison* (Gaillavardin et Bocca).

10 mgr. — *guérison* (Chabé et Bergé).

22 mgr. (?) — *guérison* (Negreanu).

16 mgr. — *mort* (Jouescu-Matin, Pri-
tianu, Vasilin).

15 mgr. — *mort* (Poumailloux, De-
soille, Negreanu).

7 mgr. — *mort* (Hagi Parachiu).

Influence de la dose.

Nous voyons immédiatement qu'aucun pronostic ne peut être tiré de la quantité de poison ingéré — la digitale n'échappe pas à la règle des poisons végétaux. Tant qu'il s'agit des préparations *galéniques* on peut invoquer la notion de la variabilité du principe actif, mais lorsqu'il s'agit de digitaline on ne le peut plus.

Certains sujets tolèrent relativement bien le toxique. Grenet écrit : « Il y a un an, en février 1924 lorsque cette femme de 70 ans a ressenti ses premiers troubles circulatoires, elle a pris en quatre jours 140 gouttes de digitaline au millième, soit près de 3 milligrammes. Depuis cette époque, elle a toujours gardé de la digitaline à sa portée ».

Influence de la forme.

En joignant aux observations que nous venons de citer celles où la nature de la préparation (mais non la dose) est indiquée nous trouvons (mis à part un cas d'embolie, et un cas où il s'agirait de suc frais) :

Infusion. — guérison 5 cas.

mort 2 cas.

Décoction. — guérison 1 cas.

mort 2 cas.

Poudre. — guérison 4 cas.

Teinture. — guérison 5 cas.

mort 1 cas.

Extrait. — guérison 1 cas.

Sirop. — guérison 1 cas.

Digitaline en granules. — guérison 4 cas.

mort 0 cas.

Digitaline en solution. — guérison 4 cas.

mort 3 cas.

Nous trouvons, par ordre de gravité décroissante :

Digitaline en solution, décoction, infusion, teinture, poudre, digitaline en granules, extrait, sirop.

Essayons d'en chercher la raison.

Comparons d'abord les doses des préparations galéniques aux doses de digitaline ; bien entendu il ne peut s'agir que d'une comparaison très approximative.

D'après Potain 1 milligramme de digitaline équivaut à 0 gr. 40 de feuilles sèches, à 2 gr. 40 de teinture, à 0 gr. 45 d'extrait aqueux.

Ce qui donnerait (nous renouvelons nos réserves) :

Poudre — guérison avec 5 mgr., 10 mgr., 20 mgr.

Teinture — guérison, 16 mgr. ; mort avec 10 mgr. (cas de Barthe).

Ces doses ne sont pas inconciliables avec les résultats des intoxications par la digitaline proprement dite, tout au moins l'ordre de grandeur des doses mortelles et non mortelles est semblable avec les préparations galéniques et avec la digitaline.

A bien réfléchir, nous croyons possible de donner les indications suivantes pour le pronostic :

Les solutions sont plus dangereuses que les préparations solides, mais non pas uniquement pour des questions physiques.

Prenons la digitaline. Un flacon de solution contient souvent 15 cc., soit 15 mgr. Un flacon de granules contient volontiers 50 granules, au 1/10^e de milligramme soit 5 milligrammes. L'individu voulant se suicider avale un flacon... pratiquement nous voyons dans nos observations les doses absorbées en granules être moins fortes que celles avalées en solution, et aussi être moins dangereuses.

La teinture est plus dangereuse que la poudre, peut-être est-elle mieux absorbée... peut-être le flacon contient-il plus au total que les pilules ?

Les décoctions sont plus toxiques que les infusions ce qui est aisé à comprendre.

Ce qu'il faut redouter le plus à l'heure actuelle, c'est le *flacon de solution de digitaline*.

Parmi les facteurs pouvant faire varier la toxicité d'une préparation de digitale, joue peut-être la *concentration*. Roger a observé que la toxicité de la macération diminue quand on concentre le liquide au bain-marie. Une macération à 2 p. 100, toxique à la dose de 0 gr. 90 ne tue plus qu'à la dose de 1 gr. 08 concentrée à 4 p. 100, et à celle de 3 grammes concentrée, à 6 p. 100. Ceci explique peut-être pourquoi les solutions sont plus dangereuses, pourquoi une simple infusion a pu donner la mort.

Influence de l'état antérieur du cœur. — Pour tout toxique, l'état antérieur du sujet joue un rôle, spécialement l'état de son rein et de son foie. Pour la digitale ce ne sont pas tant ces derniers organes qui importent, (en raison de l'accumulation normale) que l'état du cœur. Or précisément, ce sont souvent des cardiaques qui usent de la digitale pour se suicider. Nous voyons, dans nos observations, une femme mourir d'une embolie cérébrale que la haute dose de digitale a du favoriser.

LA DOSE INGÉRÉE ÉTAIT-ELLE CAPABLE D'ENTRAÎNER LA MORT ?

Ce qui précède explique combien, en cas d'intoxication criminelle, la réponse à une pareille question peut être délicate.

Les observations que nous avons réunies renseignent mal à ce sujet, parce que dans la plupart des cas il s'agissait de cardiaques.

On ne peut donner de règle générale et dans un cas particulier l'expert devra étudier tout spécialement quel était l'état du cœur, les possibilités de mourir qu'avait le sujet indépendamment de toute ingestion de toxique, la façon dont la maladie a évolué après l'ingestion du toxique. En venant préciser aux Assises la part qui revient à l'état du cœur et la part qui revient à la digitale dans la mort qui s'est produite, il devra être extrêmement prudent.

SORT DE LA DIGITALINE DANS L'ORGANISME

Rappelons ici les notions classiques sur l'absorption, l'élimination, l'accumulation de la digitaline dans l'organisme. Plus loin, au chapitre qui traite du diagnostic chimique, nous verrons ce que dans la pratique médico-légale on est en droit d'escompter retrouver par l'analyse des viscères, suivant le mode d'absorption, la dose, la putréfaction etc... et les conclusions que l'on en peut tirer.

Lutembacher résume de la façon suivante le métabolisme de la digitaline.

« La digitaline traverse, sans destruction importante le tube digestif. Elle est absorbée lentement

par les voies digestives. Avec les doses de XV à XX gouttes, l'action se produit en deux ou quatre heures et atteint son maximum en six à vingt quatre heures, à la condition qu'il n'y ait pas une stase portale.

Expérimentalement la digitaline se décompose suivant un rythme constant : les dernières traces d'une dose toxique sont dissociées en 4 semaines environ. En clinique les effets digitaliques persistent longtemps après l'introduction du médicament par voie buccale ou veineuse, ce qui tient au pouvoir adhésif de la digitaline sur le myocarde.

Cette disparition lente de l'action digitalique atteint une semaine et plus pour les doses élevées ; elle a pour conséquence *l'action cumulative* des doses successives données sans interruption suffisante.

Cette accumulation se produit à partir des doses de 1/10^e de milligramme.

On ignore le sort de la digitaline dans l'organisme introduite dans les veines, elle disparaît rapidement du sang, on n'en trouve que de faibles traces dans les urines. Le sang et les poumons ne fixent pas le glucoside. Le rein, les glandes intestinales fixent la digitaline autant ou plus que le cœur ; le foie quatre fois moins, ainsi que les muscles (Weese). Par suite de leur masse les *muscles volontaires* enlèvent au cœur une grande part du glucoside qu'il n'a pas fixé. Le cœur fixe seulement 4,5 à 9 % de la digitaline employée

(Weese). Le cœur des animaux à sang chaud fixe la même proportion de glucoside quelles que soient la concentration et la quantité en circulation. La quantité fixée par le cœur serait proportionnelle à la surface de l'endocarde et du système coronaire. Ce n'est ni par le sang, ni par le foie que se fait l'élimination de la digitale, mais par les muscles. En fait il n'y a ni élimination, ni désintoxication dans le sens chimique du mot mais fixation.

La digitaline fixée par le cœur se transforme lentement en digitoxigénine qui s'élimine peu à peu. La digitaline fixée par le muscle se transforme également en digitoxigénine et se détache en partie du muscle pour exercer une nouvelle action sur le cœur, elle s'élimine ensuite c'est ce qui explique les effets d'accumulation.

Les *genines digitaliques* ne se fixent pas sur le cœur d'une manière irréversible, il n'y a pas de combinaison vraie mais simple adsorption. Il n'y a pas d'effets cumulatifs ni transformations secondaires dans le muscle, il est probable que la désintoxication se fait par élimination. Cependant pour Leng, la génine se fixe assez longtemps sur le cœur pour participer à une action cumulative.

On ne sait pas encore si la gitaline et la gitoxine se décomposent en leurs génines dans l'organisme. Etant donné leur labilité il est probable que ces substances se décomposent par hydrolyse ».

CHAPITRE V

SYMPTOMATOLOGIE

PHÉNOMÈNES DIGESTIFS

La digitale et la digitaline provoquent à forte dose des phénomènes digestifs très intenses : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.

Ces phénomènes semblent dus pour une part à l'excitation du pneumogastrique, ils s'observent en effet même après injection intraveineuse. Mais il semble exister en outre une action locale irritante sur le tube digestif : les vomissements immédiats que l'on observe avec les préparations galéniques ont été attribués aux *saponines* ; la poudre de digitale appliquée sur une muqueuse ou sur le derme dénudé y provoque de l'irritation, de la cuisson, puis une inflammation qui peut aller jusqu'à l'ulcération. Pour Homolle la digitaline produit les mêmes effets. Faible sur la peau saine, l'irritation qu'elle détermine est très vive sur le derme dénudé et peut même aboutir à

un phlegmon. Elle est très manifeste sur les muqueuses en particulier sur celle de l'estomac. Contrairement à ces assertions classiques, Rabuteau affirme que la digitale et la digitaline, appliquées sur une muqueuse ou sur le derme dénudé, ne produisent rien ou presque rien.

Quoiqu'il en soit, les vomissements sont violents, répétés, accompagnés de nausées et de vomituritions ; les matières vomies sont liquides, glaireuses, de couleur verdâtre. Il existe des douleurs abdominales, parfois vives. Il y a souvent de la diarrhée, de même nature que les vomissements, mais non toujours.

Les vomissements peuvent durer plusieurs jours, d'une façon incessante. Si au début ils ont pu avoir une action heureuse en rejetant le poison, bien vite ils deviennent au contraire une complication redoutable. Non seulement ils fatiguent le sujet mais, rendant toute alimentation impossible, ils entraînent une deshydratation marquée avec raréfaction des urines (ceci indépendamment des phénomènes vésicaux qui peuvent s'observer au cours de l'intoxication).

PHÉNOMÈNES NERVEUX ET MUSCULAIRES

Troubles visuels. — Ils ne sont pas exceptionnels et ont été décrits d'ailleurs, non seulement dans l'intoxication massive, mais aussi au cours de l'intoxication

légère d'ordre thérapeutique, ils peuvent même être le premier signe d'intolérance comme le signalent Sprague, White et Kellog.

Signalés par William Withering lui-même, le créateur de la médication digitalique, ils consistent surtout en dyschromatopsie, les sujets voyant les objets en jaune, en rouge, plus souvent en bleu ou en vert. Peuvent exister aussi des scotomes scintillants, ou sous forme de taches blanches, d'argent, d'images lunaires.

La diminution de l'acuité visuelle peut être brusque et intense au point d'empêcher de distinguer les objets. Dans d'autres cas la perception visuelle est seulement « voilée », comme « cotonneuse », « fumeuse ».

La mydriase n'est pas rare. La photophobie a été notée, ainsi que la diplopie (Tardieu) et le mystagmus (Hunt et Gettler).

Plus curieuse est l'exophtalmie signalée par quelques auteurs et due vraisemblablement à la perturbation du système vago-sympathique.

Autres phénomènes. — Certains phénomènes tels que les vertiges, la céphalée, la douleur sus-orbitaire, l'abattement pouvant aller jusqu'à un état voisin de la stupeur, les soubresauts musculaires, les convulsions ne sont probablement que la traduction du ralentissement cardiaque, des troubles circulatoires et de la deshydratation, de même que l'hémiplégie

peut résulter d'une embolie chez une cardiaque, embolie favorisée par la digitale.

D'autres symptômes relèvent peut-être d'une action plus directe de la digitale sur le système nerveux et musculaire. Il en est ainsi de la *faiblesse musculaire marquée*, du délire hallucinatoire, remplacé parfois par un sommeil profond, véritable léthargie.

Les bourdonnements d'oreille et même la surdité transitoires peuvent être dus aux troubles circulatoires auriculaires ou à une action toxique directe.

A côté de l'oligurie ou de l'anurie véritable existent parfois des *troubles de la miction* variables : besoin impérieux d'uriner, rétention, miction douloureuse ou involontaire que Pouchet attribue à l'action musculaire de la digitale.

Les *contractions utérines* dues là encore à l'action musculaire peuvent entraîner l'*avortement*.

PHÉNOMÈNES CUTANÉS

Les éruptions cutanées de type d'ailleurs très divers sont signalées par Lewin qui décrit l'apparition d'érythème, de dermatite érysypelatoïde, des dermatoses papuleuses, des urticaires.

Rappelons que, plus récemment, A. Puech, à la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier a publié l'observation d'accidents d'intolé-

rance acquise à la digitale de type anaphylactique. Ce cas est intéressant encore qu'il ne s'agisse pas d'une intoxication massive. Il peut nous expliquer le mécanisme de certaines éruptions au cours de l'intoxication massive car les sujets qui tentent de se suicider avec la digitale sont souvent, comme nous l'avons vu, des cardiaques qui ont déjà pris la digitale à titre thérapeutique et ont pu se sensibiliser vis-à-vis d'elle. Aussi résumerons-nous brièvement l'observation de Puech.

Il s'agissait d'une malade atteinte de rétrécissement mitral, qui fut mise à un traitement digitalique mensuel, à raison de 5 gouttes pendant 10 jours. Les deux premières séries s'effectuent sans incidents ; mais dès lors, et cela à trois reprises, apparaissent à chaque nouvel essai de la médication, des accidents aigus localisés à la face et au crâne et caractérisés par les phénomènes suivants : la première fois, des céphalées et de l'urticaire du cuir chevelu, la deuxième fois de l'œdème avec teinte violacée des paupières, la troisième fois un gonflement intense de la muqueuse nasale accompagné de douleurs violentes.

Ces phénomènes apparaissent avec la médication et disparaissent avec elle, brusquement, sans laisser de trace. Le contenu du flacon de digitaline incriminée a été supporté sans incident par deux cardiopathes d'hôpital.

PHÉNOMÈNES CARDIAQUES

Avant d'examiner les phénomènes cardiaques tels qu'ils se présentent dans l'intoxication massive que nous avons en vue, rappelons brièvement l'action de la digitale sur le cœur, à dose moins massive, telle qu'elle a été étudiée chez l'homme au cours d'intoxication digitalique, ainsi que les données expérimentales classiques.

Intolérance à la digitale chez l'homme.

On peut observer des troubles d'hyperexcitabilité ou des troubles de conduction.

Troubles d'hyperexcitabilité. — La digitale peut réveiller des centres hétérotopes latents, d'où des extrasystoles et même des crises de tachycardie paroxystique.

Les extrasystoles peuvent revêtir un rythme bigeminé, réalisant un rythme couplé. Il est caractérisé par la succession de deux pulsations rapprochées, suivies d'un intervalle prolongé avant le retour de la pulsation suivante. La deuxième pulsation, prématurée, au niveau de l'artère radiale est plus faible que les deux autres qui l'encadrent. Parfois même cette deuxième pulsation n'est pas transmise au pouls.

Ce rythme bigeminé n'est autre chose qu'une suite d'extrasystoles régulièrement intercalés entre chaque

pulsation normale. Ce sont des troubles d'hyperexcitabilité exaltés par la digitale ; ils ont la même signification que les crises soudaines de tachycardie paroxystique qui éclatent dans les mêmes circonstances. C'est le prélude de l'état de fibrillation.

Si, méconnaissant la signification de l'arythmie digitalique on continue la médication, aggravant ainsi l'intoxication, on risque de voir la fibrillation ne pas demeurer auriculaire mais devenir ventriculaire et entraîner la mort.

Troubles de conduction. — Sur le cœur en arythmie complète ils se révèlent par une bradyarythmie avec une fréquence moyenne de 40-50 et des arrêts ventriculaires de deux à trois secondes qui s'accompagnent de vertiges. Si les oreillettes ne sont pas en fibrillation, les troubles de conduction se traduisent par du bloc simple ou incomplet. Lutembacher (auquel nous empruntons ce résumé) a vu se succéder régulièrement des pulsations longues de type 2/1 et des pulsations brèves de type 1/1, c'est-à-dire un rythme bigeminé par trouble de conduction. Il faut redouter le ralentissement excessif du cœur ou l'inhibition soudaine des centres d'automatisme.

En somme il existe deux variétés de rythme couplé, l'un d'origine extrasystolique, l'autre par bloc.

Bien entendu *troubles d'hyperexcitabilité et troubles de conduction peuvent coexister*. Les courbes électro-

cardiographiques montrent qu'aux extrasystoles se joignent fréquemment des défauts de conduction dans les branches du faisceau de His, que caractérisent des déformations variables des flèches ventriculaires.

Action expérimentale sur le cœur des mammifères.

Aux doses toxiques, qui seules nous intéressent ici, Cushing (cité par Lutembacher) distingue deux stades :

1° *Stade d'inhibition.* — Le ralentissement sinusal s'exagère, le rythme est à 40-50. Des irrégularités surviennent avec des poussées cardiaques plus ou moins prolongées. On observe du bloc complet ou incomplet. Ce stade ne dure que quelques minutes et ne s'observe qu'avec 30 pour 100 des animaux, l'action pneumogastrique exalterait non seulement la bradycardie sinusale, elle réduirait la conduction du faisceau.

2° *Stade d'hyperexcitabilité du cœur.* — L'action musculaire reprend le dessus et se libère de l'influence du vague qui paraît inhibé à forte dose par la digitaline : en effet, l'excitation électrique du nerf a de moins en moins d'influence. Sur les centres hétérotopes, les effets d'hyperexcitabilité prédominent ; ils sont caractérisés par des extrasystoles, de la tachycardie paroxystique.

L'inhibition digitalique de la conduction se traduit

par du bloc simple incomplet ou complet de la fonction auriculo-ventriculaire ou des bronches.

L'imprégnation toxique des fibres myocardiques en prolongeant inégalement leur état réfractaire et leur conduction aboutit à leur dissynchronisme fonctionnel. Celui-ci se révèle par des contractions segmentaires, de l'alternance, des mouvements circulaires et fibrillaires. La pression artérielle tombe, le cœur s'arrête dilaté.

Il nous semble d'après cette description qu'en réalité les actions d'hyperexcitabilité et d'inhibition peuvent coexister chez l'animal en expérience comme elles coexistaient chez l'homme. D'ailleurs l'action pharmacodynamique de la digitale est extrêmement complexe et encore discutée en raison de son action diverse sur le cœur lui-même : fibre musculaire, centres automatiques, système de conduction et sur le pneumogastrique. L'action de la digitale ne semble pas identique sur le cœur sain et sur le cœur malade.

Néanmoins ce rappel des faits les plus étudiés était utile pour mieux comprendre la symptomatologie de l'intoxication massive. Cette dernière aurait une symptomatologie assez simple si justement l'état antérieur du cœur n'intervenait pour la fausser en quelque sorte, et cela d'autant plus que comme nous l'avons vu l'intoxication massive s'observe souvent chez des cardiaques qui tentent de se suicider à

l'aide du toxique qu'ils connaissent et qu'ils ont à leur disposition.

Le cœur dans l'intoxication massive par la digitale.

Le phénomène fondamental est le *ralentissement cardiaque*, la bradycardie pouvant atteindre 50, 40 par minute. Une sensation d'angoisse, des vertiges peuvent accompagner cette bradycardie. Jointe aux phénomènes digestifs, elle est très indicative d'une intoxication par la digitale, et l'on songera encore plus à cette dernière s'il existe du *bigeminisme*. Mais nous devons insister sur le fait que cette bradycardie n'existe pas toujours, ou qu'elle peut être d'apparition tardive.

La *syncope* est la complication redoutable de l'intoxication digitalique massive, celle qui entraîne la mort. Sa valeur en tant qu'élément de diagnostic mérite d'être discutée. Si elle survient après avoir été précédée des autres symptômes d'intoxication digitalique : bradycardie, bigeminisme, vomissements prolongés, chloropsie, elle confirme le diagnostic. Au contraire, survenant isolément, elle permet seulement — et encore, dans les cas où la façon dont elle est survenue a pu être suivie d'assez près pour qu'on reconnaisse une syncope cardiaque — elle permet seulement d'avoir l'attention attirée sur un *état cardiaque*, ce qui, il faut l'avouer est bien insuffisant pour identifier

une intoxication digitalique, et d'autant moins que l'intoxiqué étant souvent un cardiaque la survenue d'une syncope peut peut-être surprendre, si la lésion était parfaitement compensée auparavant, mais n'entraîne pas le soupçon.

Un autre phénomène cardiaque : irrégularités sans bigeminisme, tachycardie passagère, affaiblissement du pouls, peuvent occasionnellement s'observer au cours de l'intoxication digitalique. Leur constatation ne suffit pas à *éliminer* le diagnostic d'intoxication digitalique, mais par eux-mêmes ils ne sont d'aucun secours pour poser le diagnostic, car ce sont des phénomènes banaux, s'observant au cours de nombreuses affections toxiques ou infectieuses.

Après avoir analysé l'importante observation de Gaillavardin et Bocca, parce que ces auteurs ont suivi par des électrocardiogrammes répétés les troubles du rythme, nous reproduirons la description de Tardieu qui donne une bonne vue d'ensemble de la symptomatologie habituelle de l'intoxication, puis à l'aide des observations que nous avons pu retrouver nous soulignerons combien en réalité le diagnostic peut parfois rester obscur.

Les troubles du rythme ont été suivis de près par Gaillavardin et Bocca, chez un cardiaque de 28 ans. Cet homme présentait à l'auscultation un souffle faisant discuter une maladie de Roger ou un rétré-

cissement aortique. La lésion en tous cas était bien compensée.

Il ingéra un flacon de digitaline Nativelle.

Pendant les deux premiers jours, le pouls fut lent, autour de 42 à 50 par minute, et irrégulier, *d'autant plus lent qu'il était plus irrégulier*. Les irrégularités consistaient en intermittences survenant ordinairement toutes les 2 ou 3 pulsations, plus rarement toutes les 4 ou 5. Par instant on avait une succession régulière de 2 pulsations et une intermittence qui *eut pu faire penser indûment à un pouls bigeminé*. Les tracés électriques montraient qu'il s'agissait *d'intermittences ventriculaires par troubles de conduction auriculo-ventriculaire* portant sur 2 ou 3 périodes auriculaires et précédées par l'allongement progressif de l'espace PR. Le rythme auriculaire n'était nullement ralenti, battant autour de 70, 75. Le pouls n'était ralenti que dans la mesure où il était arythmique. Les lambaux de bigeminisme apparent étaient dus en réalité à l'établissement transitoire d'un rythme de bloc partiel $3/2$. A noter une inversion épisodique de la secousse auriculaire P ainsi que l'altération du complexe ventriculaire.

Vers les troisième et quatrième jours, le pouls oscillait entre 44 et 48, mais sensiblement *régulier*. Les tracés montraient alors que c'était le rythme auriculaire qui était ralenti. Il existait en outre quelques extrasystoles ventriculaires et auriculaires.

Les jours suivants le rythme redevint normal, taux ordinaire autour de 60. L'allure anormale du complexe ventriculaire était sans doute due à la lésion cardiaque.

VUE D'ENSEMBLE DE LA SYMPTOMATOLOGIE HABITUELLE

Voici la propre description de Tardieu :

Lorsque dans une seule prise une dose trop forte a été ingérée, comme dans les cas où, par erreur, 30, 40 grammes de teinture de digitale, destinée à des frictions ou à tout autre usage ont été avalés, les effets ne tardent pas au-delà d'une heure à trois heures, ils éclatent quelquefois plus rapidement encore, et, après une demi-heure seulement. Dans d'autres cas plus rares, on voit, même après l'administration en une seule fois d'une forte dose de digitale, 8 grammes de poudre par exemple, les accidents ne se montrer qu'au bout de vingt quatre heures.

Après un malaise plus ou moins prolongé, les individus empoisonnés par la digitale sont pris subitement de vomissements très violents et très répétés, accompagnés de nausées et de vomituritions; les matières vomies sont liquides, glaireuses, de couleur verdâtre. Ils ressentent en même temps une chaleur de tête extrêmement vive, parfois insupportable,

des vertiges, des éblouissements et un trouble singulier et considérable de la vue ; des bourdonnements d'oreille et une sensation d'abattement général. Le pouls est fort, précipité, ainsi que les battements du cœur ; mais bientôt il se ralentit et tombe jusqu'à 50 et même 40 pulsations par minute. La région de l'estomac est douloureuse. La face est pâle, mais des bouffées de chaleur la colorent par instants ; les yeux sont injectés et saillants. Les vomissements continuent et se renouvellent plus de cinquante fois dans les premières heures.

L'affaissement est profond, les troubles de la vision persistent. On a signalé cette particularité : la couleur du feu paraît bleue, les pupilles sont dilatées et l'iris ne se contracte pas ; les yeux semblent sortir de la tête. Après que les vomissements ont cessé, l'épigastre reste douloureux à la pression, les nausées reviennent encore. La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre et rouge à son extrémité et sur ses bords ; d'autres fois elle est sèche et contractée. Christison l'a vue très gonflée avec salivation abondante et haleine fétide. La respiration est suspicieuse, profonde, inégale, l'impulsion du cœur est énergique, les bruits éclatants et sans altération, le pouls ralenti, irrégulier, intermittent. Tantôt il y a de la diarrhée de même nature que les vomissements, tantôt les évacuations alvines sont supprimées ainsi que les urines.

L'abattement est quelquefois tel que l'on obtient difficilement une réponse, alors même que l'intelligence reste nette ; mais souvent il survient un délire plus ou moins violent. Les yeux sont toujours fixes, les pupilles dilatées ; du hoquet, des évacuations involontaires, quelques mouvements convulsifs surviennent et la mort arrive dans un temps variable, parfois au bout du second ou du troisième jour, le plus ordinairement après cinq, huit ou dix jours. Je citerai un cas où elle a tardé jusqu'au treizième jour. Rarement elle est plus rapide, cependant M. Barth a communiqué à la Société anatomique le cas d'une femme atteinte d'anasarque qui, ayant bu 25 grammes de teinture de digitale qu'on lui avait prescrite pour frictions, expira au bout de trois quarts d'heure, sans autres symptômes que des vomissements copieux, un malaise général et une douleur très vive à la région épigastrique.

L'empoisonnement par la digitale, même dans la forme grave, ne se termine pourtant pas toujours d'une manière funeste... Dans ces cas, on voit après deux, trois ou quatre jours les vomissements cesser, le délire s'apaiser, la sécrétion urinaire se rétablir, la peau reprendre sa chaleur, la respiration sa régularité, le pouls ses caractères normaux. Mais pendant un temps quelquefois très long, plusieurs semaines parfois, l'estomac reste douloureux, la tête lourde et

vertigineuse, les forces diminuées ; la vision surtout reste longtemps troublée et ne recouvre que très lentement sa netteté et son étendue ordinaire... la guérison finit par s'opérer cependant d'une manière complète et sans que l'empoisonnement ne laisse aucune trace.

CARENCE DE CERTAINS SYMPTOMES

Lorsque les phénomènes évoluent aussi nettement que l'indique Tardieu, le diagnostic clinique est facile. Mais en est-il toujours ainsi ?

Ralentissement du rythme. — Il peut apparaître au bout d'une heure, mais il est *parfois tardif* ?

Obs. Ducroix : n'apparaît qu'après 24 heures, succédant à la tachycardie.

Obs. Ducroix : n'apparaît qu'au bout de 12 heures, alors que les vomissements et la diarrhée s'étaient manifestés 3 h. 1/2 après l'ingestion.

Obs. Oulmont : n'apparaît qu'après 24 heures.

Obs. Bidault de Villiers : n'apparaît qu'après 24 h.

Obs. Orfila (3^e) : n'apparaît qu'après 24 heures.

Obs. Orfila (5^e) : n'apparaît qu'après plusieurs jours.

Obs. Ducroix : n'apparaît qu'après 24 heures.

Obs. Chabé et Bergé. Bigeminisme apparu après 24 heures.

Obs. Negreanu : n'apparaît qu'après 40 heures.

Ou bien il est remplacé par de la tachycardie.

Obs. Tardieu : tachycardie.

Obs. Ducroix : tachycardie, puis bradycardie le lendemain.

Obs. Sazyma : tachycardie (130 au bout de 12 heures, 100 le lendemain).

Obs. Cazenave : tachycardie.

Obs. Barth : tachycardie.

Ou même il n'y a aucun symptôme cardiaque net.

Obs. Poumailloux, H. Desoille et Negreanu. Pouls régulier à 80.

Retenons donc qu'appelé près d'un sujet en proie à des vomissements, à de la diarrhée, se plaignant de vertiges, de troubles de la vue, le médecin (qui, en présence de cet ensemble, pense à une intoxication) pourra ne trouver dans l'examen du cœur aucun symptôme susceptible de le mettre sur la voie. En l'absence d'anamnèse la mort par syncope pourra survenir sans qu'aucun signe cardiaque révélateur se soit manifesté.

Vomissements. — Ils peuvent eux aussi faire défaut ou être tardifs :

Obs. Tardieu : nausées sans vomissements.

Obs. Sazyma : vomissements non notés.

Obs. Edward : nausées.

Obs. Chabé et Bergé : état alarmant, les vomissements ne surviennent qu'après administration d'ipecâ.

Obs. Heer : les vomissements ne sont apparus que bien après les hallucinations et les vertiges.

Obs. Poumailloux, Desoille et Negreanu : pas de vomissements.

Ainsi la syncope mortelle peut survenir sans que rien n'ait pu mettre sur la voie, comme dans l'observation de Poumailloux, Desoille et Negreanu.

Les observations que nous avons recueillies confirment ce que disent ces derniers auteurs : la mort par syncope cardiaque paraît relever d'un mécanisme spécial, qui n'est pas forcément lié au ralentissement cardiaque, le ralentissement par lui-même n'a pas un pronostic spécialement fâcheux :

CHAPITRE VI

DIFFÉRENCE ENTRE L'INTOXICATION PAR LA DIGITALE ET L'INTOXICATION PAR LA DIGITALINE

Tardieu sépare les deux intoxications, mais la description qu'il trace de l'intoxication par la digitaline est fort semblable à celle qu'il donne de l'intoxication par la digitale.

L'irritation du tube digestif est la même dans les deux cas, et il semble bien que la présence de saponine dans certaines préparations galéniques n'ait qu'un rôle accessoire.

La mortalité est sensiblement la même avec la digitaline qu'avec la digitale.

Digitale : sur 24 cas, 7 morts.

Digitaline : sur 11 cas, 3 morts.

La mortalité générale est *d'environ* un cas sur trois (parmi les observations publiées).

Mais il existe une différence qui paraît assez nette :

la mort a tendance à survenir plus vite dans l'intoxication par la digitaline que dans l'intoxication par la digitale encore qu'il ne s'agisse pas là d'un fait absolu.

Nous trouvons en effet :

Digitale — mort au bout de : $3/4$ d'heure, de 22 h.,
4 jours, 5 jours, 10 jours, 13 jours.

Digitaline — mort au bout de 5 heures, 8 h., 32 h.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC ANATOMIQUE

Il est facile à résumer : il n'existe pas de signes anatomo-pathologiques de l'intoxication par la digitale.

L'autopsie du moins pourra établir que la mort n'est pas due à une affection banale telle qu'une perforation intestinale, mais s'il existe des lésions cardiaques nettes (maladie mitrale, dilatation cardiaque etc...) elle ne peut être d'aucun secours. Elle permettra seulement d'avoir des bases pour discuter les chances qu'avait le sujet de mourir subitement, indépendamment de toute intoxication. Il n'est pas besoin d'insister sur la prudence que devra garder l'expert en pareille matière.

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC BOTANIQUE

Si l'on retrouve des parties de la plante suffisamment intactes, on pourra faire identifier cette dernière par un botaniste.

E. Collin a étudié les caractéristiques microscopiques de la poudre de feuilles de digitale, dont il donne une figure dans son traité. Les éléments qui permettraient le diagnostic sont les suivants :

« Epiderme lisse, garni sur ses deux faces de stomates, de poils tecteurs et de poils glanduleux. Les cellules qui constituent ces poils sont très souvent aplaties ou étranglées en leur milieu. Le mésophylle est dépourvu de cristaux, le système libero-ligneux ne contient pas de fibres mécaniques ».

CHAPITRE IX

DIAGNOSTIC CHIMIQUE

Extraction. — Lorsque l'on ignore à quel toxique on a affaire, la recherche doit être systématique. Une partie de l'échantillon moyen des organes est réservée pour la recherche des alcaloïdes.

Après avoir épuisé cette partie des organes par l'alcool en milieu acide (tartrique), l'extrait alcoolique délayé dans l'eau est débarrassé d'alcool, purifié par l'éther de pétrole puis épuisé successivement par des dissolvants en milieu acide (séparation des glucosides) et en milieu alcalin (séparation des alcaloïdes).

Le résidu aqueux et acide est épuisé en particulier par de l'éther (bien exempt d'alcool). Le résidu de l'éther acide est purifié (dissous dans l'alcool à 95°, dilué dans l'eau, on ajoute ensuite du sous-acétate de plomb etc... On épuise à l'éther). Le produit éthéré est filtré, évaporé et c'est sur lui que l'on cherchera

les glucosides en général, la digitaline, les dérivés barbituriques.

Lorsqu'au contraire on sait d'emblée qu'il faut chercher la digitaline il vaut mieux suivre la méthode de Dragendorff : au lieu d'épuiser par l'éther le liquide aqueux et acide venant d'être épuisé par le pétrole léger, l'épuiser par le chloroforme qui dissout mieux la digitaline. L'extrait chloroformique acide est purifié à son tour par le sous-acétate de plomb, etc...

Identification chimique.

Réaction des glucosides. — Avant de préciser s'il s'agit bien de digitaline, il faut vérifier que l'on a affaire à un *glucoside* : libération de glucose (action sur la liqueur de Fehling) par courte ébullition avec HCl très dilué.

Action du chloral anhydre : dissout rapidement la digitaline en prenant à chaud une teinte vert jaune, puis violette, enfin verte (Kohn Abrest).

Réaction indiquée au Codex. — Quand on dissout séparément, d'une part dans 2 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable et, d'autre part, dans 2 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, 0, 005 gramme environ de sulfate ferrique, puis qu'on verse doucement sur l'acide sulfurique chargé de sel ferrique et placé dans un tube à essai, de façon à ne pas mélanger, l'acide acétique chargé de sel

ferrique et préalablement additionné d'une trace de digitaline cristallisée, il se développe, au contact des deux liquides une zone brune, dont la coloration passe bientôt au vert, pour devenir ensuite bleu indigo ; après une demi heure, l'acide acétique tout entier est coloré en bleu (Keller).

C'est la meilleure réaction, écrit Kohn-Abrest, elle peut se faire avec des proportions moindres de réactifs et permet de déceler aussi moins de 0 mgr. 1 de digitaline.

Action de l'acide chlorhydrique fumant : coloration vert jaune assez intense à chaud.

Action de l'acide sulfurique concentré : solution brun vert ou brun noir.

Réaction à l'eau bromée de Grandeau. — Le résidu est dissout par l'acide sulfurique concentré avec une coloration vert brunâtre. Si l'on y plonge une baguette trempée dans l'eau bromée on voit apparaître une teinte rouge violacée. D'après Ogier toutefois cette réaction n'est pas très fidèle, elle serait due à une impureté et se manifesterait surtout avec les digitalines d'origine allemande. Par l'eau, la teinte passe au vert.

Réactif glyoxilique de Brissemoret Derrieu. — Le résidu chloroformique est dissous imparfaitement dans 2 cc d'un mélange de 30 cc d'acide acétique glacial et de 20 cc d'une solution d'acide oxalique réduite,

jusqu'à neutralisation, par l'amalgame de sodium ; le liquide, introduit dans un tube à essai, est superposé à l'aide d'une fine pipette, à 2 cc d'acide sulfurique pur ; il se développe assez rapidement, à la surface de contact une coloration vert pomme, devenant ensuite vert noirâtre.

Réaction de Lafon au perchlorure de fer. — On chauffe doucement le produit sur un verre de montre, avec un mélange à poids égaux d'acide sulfurique et d'alcool à 95° refroidi. Quand le mélange a pris une teinte brun clair, on ajoute une goutte de perchlorure de fer en solution très étendue. Il se produit alors une belle coloration verte ou vert bleuâtre.

Valeur de l'identification chimique.

Fouzes Diacon remarque que les réactions de Keller, de Lafon, de Brissemoret Derrien sont caractéristiques de la digitaline cristallisée ou digitoxine, et que lorsque celle-ci renferme une certaine proportion de digitaline amorphe, l'acide sulfurique prend, au-dessous de la surface de séparation des liqueurs, une nette coloration rouge groseille.

La digitaline extraite des viscères par le chloroforme ne donnera pas cette dernière coloration, ajoute d'ailleurs Fouzes-Diacon, puisque la digitaline amorphe est insoluble dans ce solvant.

Kohn Abrest, d'autre part, écrit que les réactions

colorées sont empêchées ou masquées par les impuretés qui subsistent dans les extraits des viscères, d'où nécessité de pousser la purification aussi loin que possible, quitte à perdre une notable partie de la digitaline.

« La caractérisation de la digitaline n'est donc pas très sûre car les réactions varient avec sa provenance. Aussi les réactions chimiques doivent-elles être suivies de l'expérimentation physiologique qui peut donner des résultats intéressants » (Fouzes-Diacon).

RÉSULTATS FOURNIS PAR LA RECHERCHE CHIMIQUE

Nous avons posé plus haut la question de savoir s'il existait une relation entre la dose ingérée et le résultat de l'analyse chimique. Ph. Lafon, dans un travail déjà un peu ancien (1886) a cherché à élucider cette question expérimentalement. Voici ses conclusions :

— La digitaline n'est pas éliminée par les reins ; on ne constate jamais la présence de cette substance, en nature, dans les urines.

— La digitaline ne semble pas se localiser dans les organes au moins sous forme de digitaline. Tous nos essais chimiques ayant pour but de mettre en évidence la présence de la digitaline dans un organe

plutôt que dans un autre, soit dans l'empoisonnement lent, soit dans l'empoisonnement aigu, nous ont conduit aux mêmes résultats négatifs. Nous n'admettrons donc pas l'accumulation de cette substance dans l'économie.

Soulignons que Lafon a négligé de chercher la digitaline au niveau des muscles et du cœur (sauf dans l'expérience XXI) ce qui atténue singulièrement l'importance de son assertion.

— La digitaline n'est pas sensiblement modifiée dans le tube digestif.

— La digitaline présente une résistance relativement grande aux agents physiques et chimiques, aux divers ferments et à la putréfaction *in vitro*.

— *Dans les intoxications lentes*, par la voie stomacale on ne retrouve jamais la digitaline, ni dans l'urine, ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans les reins, ni dans la rate, ni dans le poumon, ni dans le cerveau. (N.B. Il manque toujours le cœur et les muscles !). On ne pourra caractériser la présence de la digitaline dans le foie, les reins et la rate, que dans les cas où l'administration du poison par voie stomacale aura été pratiquée à des doses massives, telles que 10 centigrammes, et lorsqu'il n'y aura pas eu de déperdition du poison par les vomissements.

— Dans les intoxications par la voie stomacale, on caractérise assez facilement la digitaline dans les

vomissements, dans le contenu de l'estomac et dans les intestins.

— Dans les intoxications lentes par la voie stomacale, il est impossible de caractériser la digitaline dans les organes d'animaux ayant subi une inhumation plus ou moins prolongée.

— Dans les intoxications par voie hypodermique, on ne retrouve jamais la digitaline, sinon lorsqu'on opère cette recherche sur les muscles voisins de la région où a été pratiquée l'injection.

— Dans les intoxications par voie intraveineuse, on ne retrouve la digitaline qu'à la condition d'opérer la recherche de cette substance 10 à 20 minutes après l'injection.

CHAPITRE X

DIAGNOSTIC PHYSIOLOGIQUE

Une des meilleures caractéristiques de la digitaline est de ralentir le cœur de la grenouille.

Une grenouille est anesthésiée à l'aide d'uréthane, puis fixée sur le dos. Le cœur est mis à nu. On peut, soit le placer entre les cuillerons d'un cardiographe de Marey, soit pincer la pointe du ventricule avec une serrefine reliée par un fil perpendiculaire au style de l'appareil de Marey. Le tracé est enregistré sur un cylindre enduit de noir de fumée.

On injecte sous la peau l'extrait à étudier, délayé dans l'eau.

Les battements ralentissent, mais à mesure que la fréquence diminue, les contractions du cœur sont renforcées (Kohn Abrest). *Nous discuterons plus loin cette assertion.*

Valeur de l'identification physiologique.

Cette identification est indispensable et si le pro-

duit suspect ne ralentit pas le cœur on ne peut admettre qu'il s'agisse de digitaline.

Mais inversement, le fait que le produit a ralenti le cœur de la grenouille prouve-t-il à lui seul qu'il s'agisse bien de digitaline ? *Certainement pas.*

Il ne faudrait pas se fier à ce seul caractère physiologique, car d'autres substances végétales agissent de la même façon, notamment la vératrine, écrit Fouzes Diacon. Kohn Abrest déclare : « Il est souvent très difficile d'interpréter les résultats d'une expérience physiologique. Une foule de substances non toxiques (même des glucosides dans certains vins) ralentissent les battements du cœur de la grenouille. Mais dans ce cas le ralentissement est progressif, c'est ainsi qu'en injectant à une grenouille des extraits non toxiques, on note que les battements qui initialement étaient de 50 par minute, tombent au bout d'une demi heure à 30. On devra donc toujours comparer les effets observés avec ceux que produiront les substances toxiques réelles, sur des animaux aussi identiques que possible à ceux qui ont reçu le produit suspect ».

L'accord est donc fait aujourd'hui : un résultat physiologique négatif empêche d'identifier le produit incriminé comme étant de la digitaline, par contre un résultat positif n'a pas de valeur absolue à *lui seul*, il faut que les autres preuves (clinique, chimique) de l'intoxication digitalique coexistent.

Mais autrefois la question fut discutée avec passion. Écoutons Devergie, en 1866 :

« M. Tardieu propose de faire porter l'expérimentation sur le produit de l'analyse chimique, soit que l'expérimentation avertisse le chimiste qu'il y a dans un de ses produits ultimes de l'analyse, une substance vénéneuse, soit que l'expérimentation corrobore par les symptômes qu'elle développe sur les animaux, la démonstration chimique de la nature du poison, en même temps qu'elle établit l'assimilation plus ou moins complète entre les symptômes développés chez l'animal et ceux qui ont été observés chez la personne empoisonnée.

A ces divers points de vue je n'hésite pas à déclarer que cette innovation peut être utile, quand il s'agit d'un poison capable d'être absorbé, et lorsque l'expérimentation se fait au moyen d'une injection très limitée dans le tissu cellulaire sous-cutané et par une plaie artificielle inoffensive.

Mais ce qui me touche surtout, c'est la question de savoir quelle valeur on doit lui donner dans l'expertise médico-légale.

Est-elle seulement un indice ?

Peut-elle devenir une preuve ?

Il est naturel lorsque l'on fait une innovation dans la science et dans les habitudes de la pratique, de la pousser jusqu'à ses extrêmes limites. Sous ce rapport,

je ne blâme pas M. Tardieu d'avoir été peut-être un peu loin dans les articles qu'il a publiés à ce sujet.

Je me serais même probablement abstenu de discuter ces questions, si une circonstance que je vais relater ne m'y avait naturellement conduit ».

Devergie raconte en détails comment dans une affaire, Tardieu et Roussin avaient formellement conclu à un empoisonnement criminel, parce qu'ils avaient extrait de l'intestin du cadavre (exhumé au bout de 3 mois 1/2) une substance qu'ils n'avaient pu caractériser chimiquement mais qui, injectée à deux grenouilles, les avait fait succomber en neuf minutes, et qui injectée à un chien l'avait rendu malade. Devergie rédigea pour la défense une consultation remarquable qui fit obtenir un non-lieu. Il poursuit en ces termes :

« Soyons aussi exigeants pour l'expérimentation animale que nous le sommes pour la chimie, que l'on traite avec raison dans ce cas d'impuissante, et analysons les symptômes comme nous analysons les caractères chimiques. En fait de vomissements ? le chiffre de poisons qui peuvent les faire naître est considérable. En fait de ralentissement du poulx ? mais la digitaline, dans certaines conditions, peut faire naître l'état opposé...

Je ne repousse pas l'expérimentation physiologique dans l'expertise médico-légale, à la condition qu'elle

soit faite avec des produits *ultimes* d'analyse connus et *qualifiés*... Mais ce que je repousse de toute ma conviction, c'est l'expérimentation physiologique remplaçant *l'expertise chimique* et prenant le rang de *preuve et de démonstration*. D'ailleurs il faut bien le dire, dans l'analyse toxicologique, on procède sur des infiniment petits ; des fractions de milligrammes de substances peuvent être dissoutes dans un liquide, et ce liquide étendu par gouttelettes sur le fond d'une assiette, donnera les moyens d'assurer vingt réactifs différents, indications bien plus exactes qu'une expérimentation sur un animal.

Un mot enfin sur les conséquences graves des doctrines de notre honorable confrère Tardieu et sur leurs dangers quand on les applique à l'expertise médico-légale. Non seulement l'expérimentation sur les animaux est donnée par lui comme preuve d'empoisonnement lorsqu'elle manifeste des symptômes *analogues à ceux qui ont pu être observés chez la personne que l'on suppose empoisonnée*, mais encore cette condition de symptômes analogues ne serait pas nécessaire. Il suffirait que le produit d'analyse, *inconnu d'ailleurs*, put donner la mort, « alors même que les symptômes « qui précèdent et accompagnent cette mort *demeu-* « *reraient obscurs et sans signification précise*, il n'en « demeurerait pas moins acquis que les organes ren- « fermaient une substance étrangère, capable de

« causer la mort »... Que le médecin légiste soit réservé ; qu'il avoue au besoin sa défaillance, plutôt que de mettre en péril l'honneur et la vie d'un innocent ».

Nous nous bornerons à ajouter une remarque : Kohn Abrest (*Précis de toxicologie*, 1934, page 261) écrit : « la digitaline exerce sur le cœur de la grenouille des effets analogues que sur celui de l'homme : à dose convenablement choisies, elle ralentit les battements, mais à mesure que la fréquence diminue, les contractions du cœur sont renforcées ». Cet auteur reproduit à la page suivante, d'après Chevalier, un tracé de l'action de la digitaline, qui est en effet fort net.

Mais comment convenablement choisir la dose ?

Chevalier pour obtenir son tracé ne s'est pas servi d'un extrait provenant du cadavre d'un sujet empoisonné. Il a pris 6 mgr. de digitaline cristallisée Nativelle.

Lutembacher décrit de la façon suivante l'action de la digitaline sur le cœur de la grenouille.

« Aux doses moyennes la digitaline ralentit le rythme sinusal, à la phase *strictement thérapeutique* la contractilité et la tonicité du myocarde augmentent : à la systole la fibre se raccourcit davantage, le cœur se vide plus complètement.

Les doses faibles ont un effet déprimeur, surtout lorsqu'elles agissent par imbibition : le cœur se ralentit, les contractions perdent leur amplitude, le tonus se réduit et le cœur s'arrête en diastole.

Les fortes doses exercent d'abord une action tonique : c'est la phase thérapeutique, sa durée est de 1 / 10^e à une minute suivant la concentration. Elle est suivie d'une phase *toxique*, l'action se poursuit dans le même sens ; le raccourcissement systolique s'accroît, la fibre s'allonge de moins en moins à la diastole ; cet effet l'emporte, en sorte que l'amplitude de la pulsation se réduit progressivement jusqu'au moment où le ventricule s'arrête immobilisé en systole ».

Ainsi pour obtenir le tracé jugé caractéristique par Kohn Abrest faut-il employer une dose bien exacte : une dose trop faible diminue l'amplitude des contractions, une dose trop forte n'augmente leur amplitude que pendant un instant qui peut être extrêmement court.

Notre remarque n'est pas pour diminuer la valeur de l'expérimentation physiologique qui demeure indispensable, mais pour souligner combien elle est délicate à pratiquer lorsque l'on veut obtenir le résultat net, indéniable, qui seul doit compter lors d'une expertise.

CHAPITRE XI

LA PREUVE DE L'INTOXICATION DIGITALIQUE

On voit par ce qui précède combien la preuve médico-légale, la preuve *absolue* de l'intoxication digitalique peut être difficile à fournir.

Il faut que tous les arguments soient nets, et qu'ils concordent tous, aussi bien les arguments cliniques, que les arguments chimiques et que les arguments tirés de l'expérimentation physiologique.

Si les caractères chimiques ne sont pas nets ou si l'extrait présentant les réactions chimiques de la digitaline ne produit pas sur le cœur de la grenouille une action concluante, l'expert ne doit pas hésiter à dire que l'intoxication — est peut-être probable — mais qu'elle n'est pas absolument certaine.

CHAPITRE XII

TRAITEMENT

1^o *Evacuation et neutralisation du toxique.* — Prévenu immédiatement après l'ingestion de la digitale ou de la digitaline, on doit pratiquer un *lavage d'estomac* soigneux au tube de Faucher. Mais généralement on voit le sujet à une période beaucoup plus tardive, alors qu'il est en proie à des vomissements répétés. Si cependant l'ingestion n'est pas trop éloignée (si par exemple elle remonte à trois à quatre heures par exemple) et si l'irritation gastrique n'est pas trop vive, le lavage d'estomac n'est pas contre indiqué, car il nettoie mieux l'estomac et l'évacue plus complètement que ne le fait le vomissement.

L'action du *tanin* semble assez faible, parce que le précipité se redissout facilement dans un excès.

Les *purgatifs* sont indiqués, malgré la diarrhée fréquente, pour hâter l'évacuation du tube digestif. Nous avons vu en effet que l'absorption de la digitaline par les voies digestives était assez lente.

2° *Stimulants généraux. Alimentation.* — Les stimulants généraux tels que l'acétate d'ammoniaque, l'huile camphrée, la caféine ont une action très utile.

Il est important de nourrir suffisamment l'intoxiqué, à tout le moins de le faire boire pour éviter la deshydratation et permettre la diurèse. Or l'alimentation est souvent rendue difficile par les *vomissements*. On atténuera ceux-ci (qui, au surplus fatiguent le malade), par la glace, et par de petites doses d'opium ou de cocaïne si nécessaire. Les intoxiqués par la digitale ne sont pas des toxicomanes et il ne faut pas craindre d'employer la cocaïne, ou au besoin ses succédanés. Si malgré tout, les vomissements restent incoercibles, on emploiera le sérum sous-cutané, ainsi que la voie rectale si l'absence de diarrhée le permet.

3° *Contre les syncopes* le repos le plus absolu, au lit, longtemps prolongé doit être imposé, pour éviter autant que possible les syncopes mortelles que l'on peut observer à l'occasion de mouvements même peu violents, l'obscurité est préférable.

En présence d'une forte agitation — il existe parfois du délire — nous n'hésiterons pas à obtenir le repos par la *morphine*.

Il est indispensable de laisser le sujet sous surveillance médicale constante. Sans doute, il s'agit ici, généralement, de syncopes cardiaques et la réani-

mation demeure aléatoire. Néanmoins, on doit être prêt à pratiquer immédiatement une injection intracardiaque de camphre soluble.

La respiration artificielle, la carbogénothérapie peuvent être utiles, mais évidemment moins que contre les intoxications qui ne provoquent que des syncopes respiratoires.

4^o *Indications spéciales.* — Nous avons dit qu'à dose toxique la digitaline déterminait une vasoconstriction générale. On a proposé de lutter contre ce phénomène par la nitroglycérine, même le nitrite d'amyle; ce dernier nous paraît un peu brutal et nous préférerions la trinitrine d'effet plus lent, moins suivie de réaction inverse, mais en demeurant extrêmement prudent.

Quant au nitrite de soude il est d'effet trop lent en ingestion. Il faudrait l'employer par voie hypodermique (0 gr. 05 dans 1 centimètre cube de sérum).

Le *ralentissement exagéré du cœur* sera traité par l'atropine, dont on surveillera de près les effets, si possible par des électrocardiogrammes.

5^o *Médications contre indiquées.* — L'adrénaline est formellement contre indiquée en raison de la vasoconstriction qu'entraîne la digitale.

Le chlorure de *calcium* est également contre indiqué

parce qu'il augmente le tonus et accélère l'arrêt tonique du cœur par la digitaline (Lutembacher). (Rappelons qu'Henrijean recommande inversement le *potassium* en injection intraveineuse à très faible dose lors des intoxications digitaliques).

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

OBSERVATIONS D'INTOXICATIONS NON MORTELLES PAR LA DIGITALE

Observation 1. — Tardieu.

Le Dr. L..., prend une infusion de digitale puis se met au lit et s'endort. Réveil au bout d'une heure. Tachycardie, vaso-dilatation avec sensation de chaleur, rougeur, exophtalmie. Agitation. Nausées sans vomissements, sensation de soif. Rétention d'urine. Surdité intermittente, tantôt d'une oreille, tantôt de l'autre pendant 24 h. Troubles de la vue pendant 4 jours (cécité 24 h. puis amblyopie, diplopie). Diarrhée le deuxième jour.

Observation 2. — Homolle - 1864.

Sirop de digitale depuis 2 jours chez une enfant de 9 ans : collapsus soudain, vomissements, pouls à 44.

Observation 3. — Sazyma - 1829.

Poudre de digitale. Une première dose à 7 heures du matin sans effet toxique. Une seconde à 6 heures du soir, 10 minutes après : céphalée. A 7 heures perte de la vision pendant

10 minutes. Puis : tachycardie (130), mydriase, somnolence entrecoupée de convulsion. Le surlendemain, la tachycardie persiste (100). Guérison en 12 jours.

Observation 4. — Ducroix.

(Observation tirée du Bulletin de thérapeutique)

Ingestion de 40 grammes de teinture de digitale. Une demi heure plus tard céphalalgie, vertiges, vomissements, tachycardie. Le lendemain bradycardie (50) qui va persister une semaine.

Observation 5. — De Colleville - 1848.

Infusion de 15 grammes de feuilles sèches. Rapidement malaise, vomissements, lipothymie et pâleur, baisse de la vue, bradycardie. Guérison le cinquième jour.

Observation 6. — (Poumailloux, Henri Desoille et Negreanu. Obs. II, 1935).

« En 1928 à la Pitié, nous avons observé une intoxication par de la teinture de digitale chez une jeune femme qui avait rejeté par vomissements, la plus grande partie du toxique et n'avait présenté pour ainsi dire aucun trouble cardiaque ».

Observation 7. — (Poumailloux, Henri Desoille et Negreanu. Observation III, 1935).

« En 1931, à l'Hôpital Cochin, une infirmière ayant absorbé volontairement une quantité importante de teinture de

digitale, quoique ayant présenté pendant les premières heures suivant l'absorption, des vomissements qui avaient cessé par la suite, était entrée dans le service avec un pouls à 40. Le rythme était régulier dans l'ensemble mais présentait à intervalles variables des ralentissements à 35 et moins, en raison desquels on avait jugé utile de pratiquer des injections d'atropine. Celles-ci accéléraient passagèrement le rythme. Au bout d'une quinzaine de jours, pendant lesquels aucune syncope ne survint, le cœur reprit un rythme normal et la guérison se fit sans incident.

Observation 8 citée par Ducroix

d'après le Journal Universel des Sciences Médicales, 1823.

Teinture de digitale, vomissements et diarrhée 3 heures 1/2 plus tard. Au bout de 12 heures le ralentissement du pouls commence. Il atteint 36 au bout de 25 heures, puis remonte à 70, 28 heures après l'intoxication.

Observation 9. — Bayle - 1835.

Tisane de digitale. Au bout d'un jour et demi vomissements, diarrhée, angoisse, bradycardie marquée.

Observation 10. — G. Wilson.

London Medical Gazette. Août 1844.

Le soir une tasse d'infusion de digitale. Sommeil. Le lendemain matin nouvelle tasse de la préparation qui avait macéré toute la nuit : rapidement délire, syncope, vomissements. Mydriase, pouls à 40. Guérison lente avec bradycardie persistante.

Observation 11. — Christison.

Décoction de feuilles. Au bout d'une heure : vomissements, lipothymie. Pouls 40 ; puis douleurs et crampes dans les membres. Guérison en 8 jours.

Observation 12. — Bidault de Villiers - 1815.

4 gr. de poudre. Vomissements 1 heure après, vertiges, éblouissements, ne peut distinguer les objets. Les vomissements vont persister 4 jours. Le pouls est ralenti au bout de 24 heures ; cette bradycardie ne cessera que le neuvième jour. Les troubles de la vue persistèrent jusqu'au quatorzième jour : le feu paraissait bleu.

Observation 13. — Orfila (Observation II).

Vomissements et somnolence. Guérison le quatrième jour.

Observation 14. — Orfila (Observation III).

2 grammes de poudre de digitale. Vomissements (au bout de quelques heures), vertiges, éblouissements, bradycardie au bout de 24 heures, persistant 4 jours. Guérison.

Observation 15. — Orfila (Observation IV).

Infusion de feuilles. Rapidement vomissements, vertiges, convulsions, lipothymie. Pouls lent et irrégulier. Guérison lente.

Observation 16. — Orfila (Observation V).

8 grammes de poudre de digitale en une seule dose. *Aucun symptôme pendant la journée.* Le lendemain vomissements. Pouls 90. Aucun symptôme nerveux. Trois jours après : pouls 65, il se ralentira à 58 puis à 52 les jours suivants. Les vomissements persistent. Le sixième jour délire. Guérison.

Observation 17. — Oulmont - 1851

Une cuiller à café de teinture de digitale à 7 heures du matin, à 12 h. 30 malaise. A 13 heures : vomissements (qui vont durer 2 jours, s'accompagnant de douleurs abdominales plus persistantes qu'eux). Céphalée, mydriase et baisse de la vue, bourdonnements. Le lendemain pâleur livide, pouls à 44, accablement. A partir du troisième jour, délire nocturne. Guérison en une dizaine de jours.

**OBSERVATIONS D'INTOXICATIONS
MORTELLS PAR LA DIGITALE**

Observation 18 — Cazenave - 1832

Extrait de digitale, syncope rapide et vomissements immédiats. Tachycardie avec congestion du visage. Agitation. Mort le dixième jour (Notons qu'il s'agissait d'une cardiaque âgée de 30 ans qui semble avoir présenté sous l'influence de la digitale, prise par erreur à trop forte dose, un ictus hémiplegique).

Observation 19 — Barth - 1849

Ingestion de 25 grammes de teinture de digitale. Tachycardie immédiate, vomissements, malaise. Mort au bout de trois quarts d'heure (Il s'agissait d'une femme soignée pour anasarque).

Observation 20 — Caussé - 1859

Ingestion d'une grande quantité de suc de digitale fraîche, vomissements au bout de quelques heures. Malgré un état alarmant, ce n'est que le cinquième jour qu'un médecin fut appelé : prostration voisine du coma. Pouls très lent. Ultérieurement délire. Mort le treizième jour.

Observation 21. — Taylor.

Décoction de feuilles de digitale à un enfant. Vomissements rapides puis somnolence, mydriase, coma entrecoupé de convulsions. Pouls ralenti. Mort 22 heures après l'ingestion.

Observation 22. — Taylor.

Décoction. Vomissements, convulsions, mydriase. La flamme du charbon de terre paraissait bleue. Bradycardie. Mort en 22 heures après l'ingestion.

Observation 23 — S. Edward

The Lancet, 1849.

Homme de 70 ans. Infusion (peut-être de *fleurs*). Immédiatement nausées, obscurité de la vision. Lipothymie. Anxiété, dyspnée. Mort le quatrième jour.

Observation 24. — Ducroix.

Infusion de 2 gr. 50 de feuilles de digitale. Plusieurs heures après vomissements, vertiges, troubles de la vue. Le lendemain pouls à 52, irrégulier. Les vomissements et la bradycardie durent plusieurs jours. Le soir du cinquième jour la malade paraissait aller mieux lorsqu'elle présenta une syncope mortelle.

**OBSERVATIONS D'INTOXICATIONS
NON MORTELLES PAR LA DIGITALINE**

Observation 25. — Leroux-1852.

Granules de digitaline à 6 heures du matin. Céphalée 3 heures et demi plus tard. Le sujet, âgé de 72 ans, prend cependant environ 35 nouveaux granules à 10 h. 30. A 5 heures du soir, troubles de la vue. Anxiété précordiale. Vomissements, douleurs et rétraction abdominale. Urines rares. Pouls 49. Céphalée, vertiges. La bradycardie persiste plus de 8 jours, ainsi que les douleurs abdominales. Guérison en une vingtaine de jours.

Observation 26. — Chereau-1854.

Ingestion d'environ 46 granules de digitaline à 6 heures du soir. On prescrit immédiatement des vomitifs. A 8 h. 1/4 pouls : 72. Dans la nuit abattement, bradycardie (56), assourdissement des bruits du cœur. Myosis. Guérison.

Observation 27. — Trèves - 1856.

Une femme de 52 ans prend, pour se suicider, 50 granules de digitaline et la décoction de 6 têtes de pavot. On la trouve sans connaissance 2 heures plus tard. Pouls 38, vomissements répétés. Le pouls douze heures plus tard était entre 25 et 30. Trois jours après il était à 50.

Observation 28. — Heer.

7 heures du matin, ingestion de 16 granules de digitaline.

9 heures frissons et vertiges qui vont durer une partie de la journée. Alternant avec des hallucinations.

20 heures, apparition de dyspnée qui va durer une partie de la nuit, accompagnée de vertiges.

Le lendemain matin, après quelques heures de sommeil, il n'existe plus aucun trouble, voyant que la tentative de suicide a échoué, cette femme prend 40 autres granules. 1 heure plus tard : hallucinations, vertiges, frissons, vomissements abondants. Ensuite faiblesse extrême, sensation d'exophtalmie, anurie.

Le quatrième jour, elle fait appeler un médecin : pâleur, exophtalmie très considérable, mydriase. Voix cassée, sueurs froides, anurie, constipation. Pouls 46.

Au bout de neuf jours, la malade va beaucoup mieux mais l'exophtalmie persiste, ainsi que la bradycardie (64).

Observation 29. — Gaillavardin et Bocca - 1922.

Homme de 28 ans, cardiaque, rétrécissement aortique ou maladie de Roger, bien compensé. Un flacon de digitaline Nativelle. Vomissements une heure plus tard, ils persisteront deux jours d'une façon incessante. Hoquet

débutant trente six heures après l'ingestion et persistant, répété et intense au point d'empêcher le sommeil, durant trois jours. Au bout de cinq jours, le malade encore très faible pouvait être considéré comme guéri.

Les auteurs ont particulièrement étudié le rythme cardiaque.

Pendant les deux premiers jours pouls lent, autour de 42 à 50 par minute et irrégulier, d'autant plus lent qu'il était plus irrégulier. Les irrégularités consistaient en intermittences survenant ordinairement toutes les deux ou trois pulsations, plus rarement toutes les quatre ou cinq. Par instant on avait une succession régulière de deux pulsations et une intermittence qui eut pu faire penser indûment à un pouls bigeminé. Les tracés électriques montraient qu'il s'agissait d'*intermittences ventriculaires par troubles de conduction auriculo-ventriculaire*, portant sur deux ou trois périodes auriculaires et précédées par l'allongement progressif de l'espace PR. Le rythme auriculaire n'était nullement ralenti, battant autour de 70-75. Le pouls n'était ralenti que dans la mesure où il était arythmique. Les lambeaux de bigeminisme apparent étaient dus en réalité à l'établissement transitoire d'un rythme de bloc partiel 3/2. A noter une inversion épisodique de la secousse auriculaire P. ainsi que l'altération du complexe ventriculaire.

Vers les troisième et quatrième jours, le pouls oscillait entre 44 et 48, mais sensiblement régulier. Les tracés montraient alors que c'était le rythme auriculaire qui était ralenti. Il existait en outre quelques extrasystoles ventriculaires et auriculaires.

Les jours suivants le rythme redevint normal, taux ordinaire autour de 60. L'allure anormale du complexe ventriculaire était sans doute due à la lésion cardiaque.

Traitement : atropine les trois premiers jours.

Observation 30. — Chabé et Bergé - 1926.

Un homme de 49 ans absorbe dans un but de suicide un flacon entier de la solution de digitaline Nativelle (un centigramme de digitaline) le 6 septembre 1926. Lorsque les auteurs voient le sujet ils le trouvent inerte, ne répondant que quelques paroles incohérentes, pâle, couvert de sueurs, les pupilles normales, le pouls imperceptible, le cœur battant faiblement à intervalles irréguliers. Traitement : tanin, ipéca, huile camphrée, caféine, le soir l'état s'est amélioré, le sujet a vomi abondamment, le cœur est plus régulier mais le pouls est imperceptible.

Le lendemain 7 septembre : reconnaît par intervalle son entourage, mais répond mal aux questions posées et présente une amnésie totale de la tentative de suicide. Le cœur est encore irrégulier avec parfois de l'arythmie, rythmée bigeminée. Urines 700 gr.

Le surlendemain et les jours suivants, à la faiblesse du pouls succède un rythme régulier mieux frappé avec bradycardie (42), bradycardie qui va en s'accroissant les jours suivants pour descendre jusqu'à 36.

L'état général s'améliore d'ailleurs de jour en jour, mais le malade qui a recouvré toute sa connaissance, présente de l'amnésie parcellaire, les circonstances de son intoxication étant complètement abolies de son souvenir.

Quinze jours après la tentative de suicide : état lypothymique dans la station debout. Pouls 38. Amnésie persistante.

**Observation 31. — Observation inédite
(Due à l'obligeance de M. le Dr. Poumailloux).**

Mme X..., 53 ans, absorbe le 18 juillet 1935 à 10 h. 1/2 du soir, le contenu tout entier d'un flacon-échantillon de digitaline Nativelle (10 cc.).

Dans le courant de la nuit, sommeil agité entrecoupé de vomissements fréquents accompagnés de douleurs abdominales et de diarrhée. La plus grande partie du flacon paraît cependant avoir été absorbée.

Examinée *dans la journée du lendemain*, elle ne présente à ce moment qu'un minimum de symptômes objectifs : Pouls régulier, à peine ralenti (58 pulsations par minute) sans intermittences. Aucun souffle perceptible à l'auscultation. La tension artérielle est basse, mais il y a lieu de remarquer qu'il en a toujours été ainsi et que de petites doses de digitale ont même été prises pour cette raison à intervalles variables. Aucun signe oculaire anormal. Par contre les vomissements, quoique plus espacés, persistent toujours et la malade est assez agitée.

Le repos absolu dans l'obscurité et la diète sont prescrits ainsi qu'une injection de morphine. Le camphre et l'atropine, gardés en réserve en cas de défaillance circulatoire ou de bradycardie exagérée n'ont pas eu à être employés. Le lendemain (deuxième jour de l'intoxication), le pouls est à 50. Les suites ultérieures sont parfaitement normales, sans autres séquelles qu'une fatigue notable persistant plus de deux semaines.

Observation 32. — Observation inédite
(Due à l'obligeance de M. le Dr. Negreanu).

Mme Mara, 21 ans est arrivée dans le service du Docteur René Bénard, le 11 septembre 1935 à 1 heure du matin. Dix heures auparavant elle avait avalé dans un but de suicide, 1 flacon et demi de digitaline Nativelle qu'elle avait acheté chez un pharmacien.

Immédiatement après l'absorption de la digitaline elle s'est mise à vomir un liquide verdâtre, très abondant. A son entrée dans le service, elle avait un pouls à 80 et pas d'extrasystoles. Elle vomissait encore au moindre mouve-

ment. On lui fit immédiatement un lavage d'estomac. Elle reçut également, en 2 fois, 20 cc. d'huile camphrée, 1 cc. de morphine, 1/4 mgr. d'atropine en injection intra-veineuse et 1/4 mgr. atropine sous la peau.

Dans la matinée le pouls battait encore à 80, la température était normale, la tension artérielle 11-6 au Vaquez. L'examen général ne révéla par ailleurs rien de particulier. La malade, mise au repos absolu, ne reçut ce jour que 10 cc. d'huile camphrée.

Le 12 septembre 1935, les vomissements ont cessé. Le pouls était irrégulier. Pris toutes les heures, on nota successivement les chiffres suivants : 64-104-72-70-72-88-78-74-60-88. La malade reçut 1/2 milligramme atropine sous-cutanée. Le 13, tout était rentré dans l'ordre, le pouls régulier battait à 76, il n'y avait pas d'extrasystoles.

La malade sort le 19, en très bon état de santé. Notons qu'une réaction de Bordet-Wasermann pratiquée dans le service a été négative, une radioscopie thoracique a montré l'intégrité de l'appareil pleuro-pulmonaire, ainsi qu'un cœur radioscopiquement normal : Urée 0, 33.

Antécédents : une autre tentative de suicide au laudanum.

OBSERVATIONS D'INTOXICATIONS MORTELLS PAR LA DIGITALINE

Observation 33. — (A. Jolescu, Marin, D. Pribaianu
et T. Vasilun - 1927).

Femme de 44 ans, qui pour se suicider absorba 16 cc. (soit 16 mgr. de digitaline) de solution Nativelle à 1 p. 1000, à 3 heures. A 3 h. 1/2 pouls 90, nausées. A 4 heures, pouls 65 ; vomissements jaunâtres qui disparaissent après d'abondants lavages d'estomac. Injections d'adrénaline et de

caféine. A 5 heures, pouls 60 sans extrasystoles ; quelques vomissements. A 6 heures pouls 55, à 7 heures pouls 50 ; état général satisfaisant. A 8 h. 1/2 pouls 40, la malade devient brusquement inconsciente, se cyanose et succombe (5 heures après l'ingestion) après une période d'apnée.

L'autopsie ne révéla aucune lésion spécifique.

Le diagnostic fut pleinement confirmé par l'analyse chimique des extraits d'organes et par l'expérimentation physiologique pratiquée avec ces extraits purifiés.

**Observation 34. — (Poumailloux, Henri Desoille
et Negreanu. Observation I - 1935).**

Un homme de 63 ans absorbe à minuit un flacon de digitaline Nativelle (15 mgr. de glucoside cristallisé) ainsi que 12 dragées de trinitrine Laleuf. Vers 5 h. 1/2 du matin il se plaint de quelques douleurs abdominales. L'examen ne révèle rien d'anormal, le pouls régulier est à 80. L'abdomen souple. Mort subite à 8 heures du matin.

**Observation 35. — Hagi Paraschiv, Proca
et Angenomen - 1929.**

Une malade s'intoxique avec 7 mgr. environ de digitaline, la mort survient 32 heures après l'ingestion du toxique, malgré le traitement à l'atropine, les auteurs l'attribuent à l'état antérieur du myocarde.

CONCLUSIONS

1. L'intoxication massive par la digitale ou la digitaline n'est pas exceptionnelle. Nous en donnons trente cinq observations.

2. Les préparations liquides sont plus dangereuses que les préparations solides, non pas uniquement pour des raisons physiques, mais pour des raisons de dose. C'est ainsi qu'un flacon de solution de digitaline contient 15 mgr. de digitaline alors qu'un flacon de 50 granules ne contient que 5 mgr. de toxique.

3. Cependant la dose de toxique ingérée ne peut servir à établir un pronostic en raison : a) des vomissements qui rejettent une partie du poison, b) de la variabilité générale du danger des poisons végétaux, c) du fait que les intoxiqués par la digitale sont souvent des cardiaques chez qui l'état antérieur du cœur joue un rôle important.

4° La mortalité est d'environ un cas sur trois, la mort survient plus rapidement avec la digitaline qu'avec la digitale.

5° La mort est généralement due à une syncope

cardique qui peut exister indépendamment de tout ralentissement.

6. Lorsque les symptômes principaux de l'intoxication (bradycardie avec bigeminisme, vomissements), sont réunis, la nature digitalique de l'empoisonnement est facilement soupçonnée cliniquement. Mais il n'en est pas toujours ainsi : la bradycardie peut être tardive, ou remplacée par de la tachycardie. Dans certains cas aucun symptôme cardiaque net n'existe avant la syncope mortelle. Il est rare que les vomissements fassent défaut. Ils peuvent ne pas être le premier symptôme.

7° Le ralentissement du cœur est très fréquent. Il est soit sinusal, soit dû à un bloc. Le bigeminisme, qui n'est pas constant est dû soit à des extrasystoles régulièrement intercalés, soit à un bloc incomplet.

8° La preuve médico-légale de l'intoxication par la digitale est très difficile à établir : les signes cliniques peuvent être trompeurs, il n'existe pas de signe anatomique, la recherche chimique est difficile, le toxique peut ne pas être retrouvé, il faut en tous cas exiger des réactions chimiques très nettes. Le diagnostic physiologique (ralentissement du cœur de la grenouille par injection d'un extrait retiré du cadavre) demande de très grandes précautions. On ne doit injecter qu'un extrait déjà identifié chimiquement.

Pour affirmer l'intoxication il faut que les signes cliniques, chimiques et expérimentaux soient tous concordants. Mais la question de savoir si la dose ingérée eut été mortelle par elle-même, si aucune lésion cardiaque n'avait existé peut être presque insoluble.

Vu :

Le Doyen,
ROUSSY.

Vu :

Le Professeur, Président de thèse,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

B

- Bailey.** — « Les actions toxiques de la digitale sur le cœur », *The Am. Journ. of Med. Sc.* août 1911.
- Balthazard.** — *Précis de médecine légale*, Baillière, Paris, 1928.
- Barth.** — *Bull. de la Société Anatomique*, 1849.
- Bayle.** — *Matière Médicale*, 1835.
- Berger (E.H.).** — « Intoxication digitalique », *North West. Med.* mai 1933.

C

- Caussé.** — *Bulletin de thérapeutique*, 1859.
- Casenave.** — *Journal Hebdomadaire*, t. VII, 1832.
- Chabé et Bergé.** — « Intoxication aiguë par la digitale », *Journ. de Med. de Bordeaux*, 25 novembre 1926.
- Chereau.** — *Union Médicale*, 1854.
- Colleville (de).** — *Union Médicale*, 1848.
- Collin (E.).** — *Toxicologie végétale*, Doin 1907.

D

- Desoille (H.).** — « Intoxication par les poisons végétaux », *Encyclopédie médico-chirurgicale* (sous Presse).
- Devergie.** — « De l'expérimentation physiologique dans l'expertise médico-légale », *Ann. d'Hyg. et de Med. légale*, t. XXVI, 1866, p. 168.

Douris. — *Toxicologie moderne*, Vigot, 1935.

Ducroix. — *De l'empoisonnement par la digitale et la digitaline*, Thèse, Paris, 1864.

Dupuy. — *Glucosides*, 1 vol. Paris, 1891.

Duvoir et Desoille (Henri). — « Intoxication par la digitale », *Pratique médico-chirurgicale*, Masson, 1931.

E

Edward (J.). — *The Lancet*, 1849.

F

Fenn (G.K.), et Gilbert (N.C.). — « Douleur angineuse résultant de l'administration de digitale », *J.A.M.A.*, 98 - p. 99-104, 9 janvier 1932.

Fouzes-Diacon. — *Toxicologie*, Maloine, 1930.

G

Gallavardin. — « Le syndrome d'alarme dans l'administration de la digitale », *Presse médicale*, 29 décembre 1926.

Gallavardin et Bocca. — « Intoxication massive par la digitale. Etude des troubles du rythme. Guérison », *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 janvier 1922.

Grenet (H.). — « Pouls lent par intoxication digitalique », *La Clinique*, octobre 1925.

Hogi Paraschiv (A.), Proca (G.G.) et Angenomen (D.). — « Un nouveau cas d'intoxication aiguë par la digitaline », *Bull. et Mem. Soc. méd. d. Hop. de Bucarest*, juillet 1929.

Heer. — *Union médicale* (cité par Tardieu).

Homolle. — « La digitaline au point de vue chimique, physiologique et toxicologique », *Union médicale*, 23, 25 juin 1864.

Hunt et Gettler, in **Peterson, Haines and Webster**. — *Legal medicine and toxicology*, 1926.

I

Iouescu, Marin (A.), Priboianu (D.) et Vasiliu (I.). — « Un cas d'intoxication mortelle par la digitaline Nativelle. Suicide », *Spitalul*, septembre 1927.

K

Koch (G.) et Russell Butler (J.). — *Am. J. of Pharmacy*, XCI, p. 211, 1919.

Kohn Abrest. — *Précis de toxicologie*, Doin, 1934.

L

Lafon. — « Etude pharmacologique et toxicologique de la digitaline », *Ann. d'hyg. publique et de méd. légale*, novembre, décembre 1886.

Leroux. — *Union médicale*, 1852.

Lewin. — *Traité de toxicologie*.

Lutembacher. — « Arythmies digitaliques. Rythme couplé digitalique par troubles de conduction », *Bull. médical*, 7 avril 1927.

Lutembacher. — « Etude pharmacodynamique des médicaments cardiaques », *Nouveau traité de médecine*, 10 janvier 1933.

M

Marchadier (A.L.) et Goujon (A.). — *Toxicologie végétale indigène*, Doin édit. 1924.

O

Orfila. — *Traité de toxicologie*.

Oulmont. — *Union médicale*, 1851.

P

Parson (G.W.P.). — « Manifestations visuelles et cérébrales dans l'intoxication digitalique », *Tri. States M. J.*, novembre 1934.

Poumailloux, Desoille (Henri) et Negreanu. — « Remarques sur l'intoxication par la digitale à propos de quelques cas personnels », *Ann. de méd. légale*, 1935, p. 789.

Puech (A.). — « Accidents d'intolérance acquise à la digitaline de type anaphylactique », *Soc. de Sc. Med. et Biol. de Montpellier*, 12 avril 1829).

R

Roger. — *Société de Biologie*, 26 janvier 1889.

S

Sazyma. — *Med. Jahrbucher von Wien*, 1829.

Smith (H.L.). — « Délire digitalique accompagné de visions colorées », *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.* 4-317 octobre 1930. et *J. Iowa Med. Soc.* avril 1931.

Sprague (H.), White (P.) et Kellog (J.). — « Trouble visuels causés par la digitale », *The Journ. of the Am. Med. Assoc.*, t. LXXXV, n° 10, 5 septembre 1925.

T

Tardieu. — *Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement*, 1 vol. Baillière, 1867.

Tardieu et Roussin. — « Relation médico-légale de l'affaire Couty de la Pommerais », *Ann. Hyg. et Méd. légale*, 1863, 5. XXII, p. 80.

Taylor. — *Traité de médecine légale*, 1881.

Thornton. — « Intoxication par la digitale », *J. Towa M. Soc.* 21-448-454. Août 1931.

Treves. — *Société médico-pratique*, 1856.

V

Vibert. — *ToxiEologie clinique et médico-légale*, 1900.

W

Weiss (S.). — « Effets des corps digitaliques sur le système nerveux. Analyse du mécanisme du ralentissement cardiaque, des nausées et vomissements et des troubles visuels », *M. Clin. North. America*, 15-963-982, janvier 1932.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
Chapitre Premier. — La digitale et ses glucosides	14
Chapitre II. — Etiologie de l'intoxication massive	19
Chapitre III. — Produit employé. Voies d'absorption	25
Chapitre IV. — Doses dangereuses. Doses mortelles	28
Chapitre V. — Symptomatologie	29
Chapitre VI. — Différence entre l'intoxication par la digitale et l'intoxication par la digitaline	55
Chapitre VII. — Diagnostic anatomique	57
Chapitre VIII. — Diagnostic botanique	58
Chapitre IX. — Diagnostic chimique	59
Chapitre X. — Diagnostic physiologique	66
Chapitre XI. — La preuve de l'intoxication digitalique	73
Chapitre XII. — Traitement	74
OBSERVATIONS	78
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	95
TABLE DES MATIERES	101

Imprimerie F. BOISSEAU, 34, rue du Taur. — TOULOUSE

